岩井機械工業株式会社 御中

1．コンピュータバリデーション入門

2012年5月18日

イーコンプライアンス
http://eCompliance.co.jp

© Copyright *eCompliance* 2012

参照すべき日米欧のCSV、ER/ESに関する規制要件

	厚労省	FDA	EMA
CSV	コンピュータ化システム適正管理ガイドライン（平成22年10月21日）	「General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff」（2002.1.11）	EU GMP Annex11「Computerised Systems」（2011.1.13）
ER/ES	医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について（平成17年4月1日）	21 CFR Part 11「Electronic Records; Electronic Signatures」（1997.3.20）	

【その他参照すべき規制要件】

- PICS/S GUIDANCE GOOD PRACTICES FOR COMPUTERIZED SYSTEMS IN REGULATED “GXP” ENVIRONMENTS

© Copyright eCompliance 2012

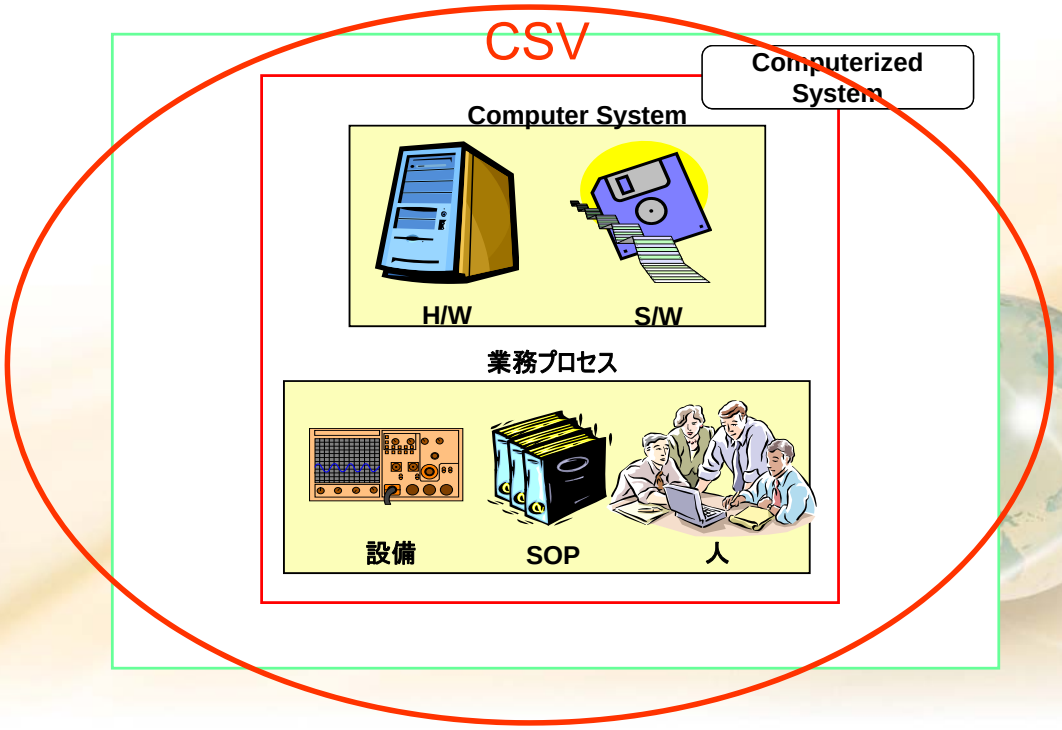
参照すべき日米欧のCSV、ER/ESに関する業界標準

◆ASTM E2500　Standard Guide for Specification, Design, and Verification of Pharmaceutical and Biopharmaceutical Manufacturing Systems and Equipment（医薬品・バイオ医薬品の製造システムの利用・設計・ベリフィケーションに関するガイドライン）　2007年　American Society for Testing and Materials

◆GAMP 5:「A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems」 2008年8月　ISPE

© Copyright eCompliance 2012

Computerized System Validation（CSV）とは?



© Copyright eCompliance 2012

Table of contents

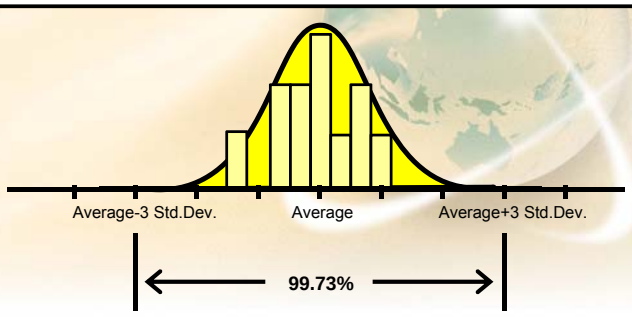
1. 医薬におけるバリデーション
2. 適格性評価とは
3. CSV規制の歴史
4. GAMP 5入門

© Copyright eCompliance 2012

医薬におけるバリデーションとは
（FDA Guidelines on General Principles of Process Validation – 1987）

“Establishing *documented evidence* which provides a high degree of *assurance* that a specific *process* will *consistently* produce a product meeting its *predetermined specifications* and *quality characteristics.*”

文書化された証拠を確立してゆく作業であり、これはあらかじめ定めた仕様や品質にあった製品を継続的に生産するプロセスに対して、高度の保証を与えるものである。



© Copyright eCompliance 2012

医薬品GMP省令におけるバリデーション

（定義）
第二条
5 この省令で「バリデーション」とは、製造所の構造設備並びに手順、工程その他の製造管理及び品質管理の方法（以下「製造手順等」という。）が期待される結果を与えることを検証し、これを文書とすることをいう。

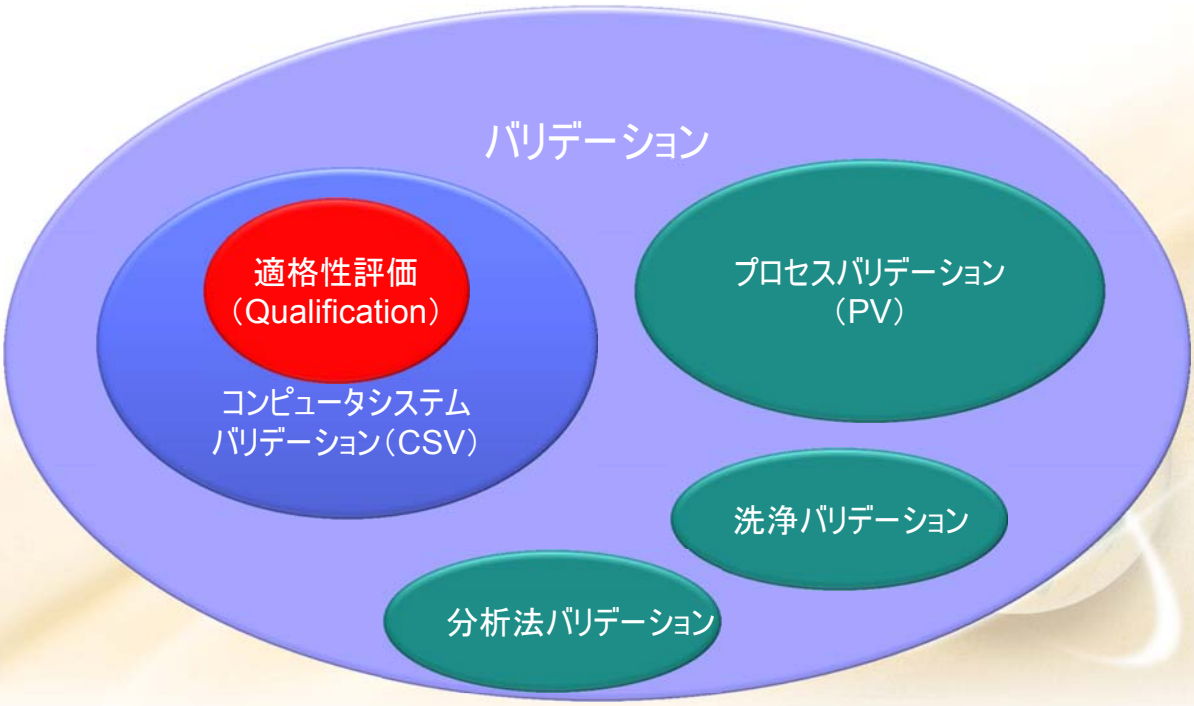
© Copyright eCompliance 2012

医薬品GMP省令におけるバリデーション

第十三条 製造業者等は、あらかじめ指定した者に、手順書等に基づき、次に掲げる業務を行わせなければならない。
一 次に掲げる場合においてバリデーションを行うこと。
イ 当該製造所において新たに医薬品の製造を開始する場合
ロ 製造手順等に製品の品質に大きな影響を及ぼす変更がある場合
ハ その他製品の製造管理及び品質管理を適切に行うために必要と認められる場合
二 バリデーションの計画及び結果を品質部門に対して文書により報告すること。
2 製造業者等は、前項第一号のバリデーションの結果に基づき、製造管理又は品質管理に関し改善が必要な場合においては、所要の措置を採るとともに、当該措置の記録を作成し、これを保管しなければならない。

© Copyright eCompliance 2012

GMPにおけるバリデーションの種類



GMP省令やバリデーション基準には、コンピュータシステムバリデーションに関する記載がない。原薬のGMPガイドラインには記載がある。

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システム導入の原則　～ANNEX 11～

Where a computerised system replaces a manual operation, there should be no resultant decrease in product quality or quality assurance.

「マニュアルベースの作業をコンピュータ化システムで置き換える際に、結果として製品の品質や品質保証を劣化させてはならない。」

© Copyright eCompliance 2012

バリデーション（Validation）

バリデーション（Validation）は、
　テスト（Test）
　検証（Verification）
　適格性評価（Qualification）
　証明（Certificate）
　監査（Audit）
　照査（Review）
などを使って妥当性を検証するもの。

バリデーションの活動の中に適格性評価（Qualification）が含まれる。
ソフトウェアのバリデーションは、テスト（機能テスト、要求テスト）や検証（Verification）で構成される。

© Copyright eCompliance 2012

「バリデーション」と「適格性評価」との違い

- バリデーションはソフトとハードの両方を含み、ハードに関するバリデーションはQualification（適格性評価）を行うことである。
- 適格性評価は、DQ（設計時適格性評価）、IQ（設備据付時適格性評価）、OQ（運転時適格性評価）、PQ（性能適格性評価）から構成される。
- 日本のバリデーション基準では、DQについて明確ではない。

© Copyright eCompliance 2012

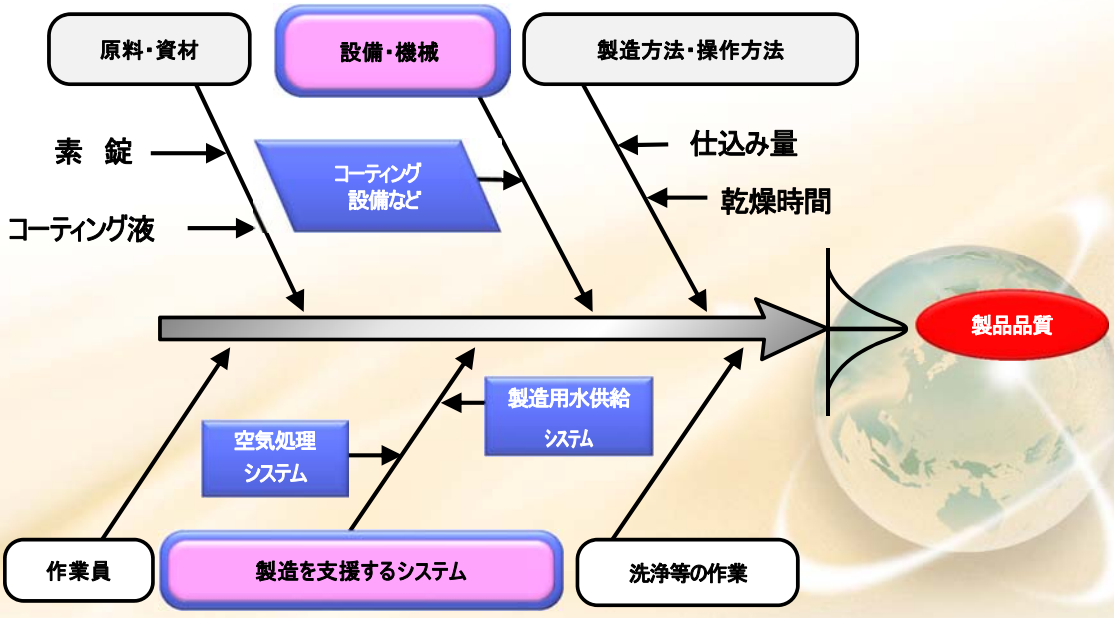
「原薬GMPのガイドライン」（平成13年11月2日、薬発第1200号）

■ 原薬GMPのガイドラインにより、構造設備のバリデーションとは「適格性評価（Qualification）を行うことである」とその定義と内容が明確になった。

- すなわち構造設備を対象とするバリデーションを「適格性評価」と呼ぶ。

© Copyright eCompliance 2012

設備および製造支援システム（つまりハード）についての適格性評価が必要

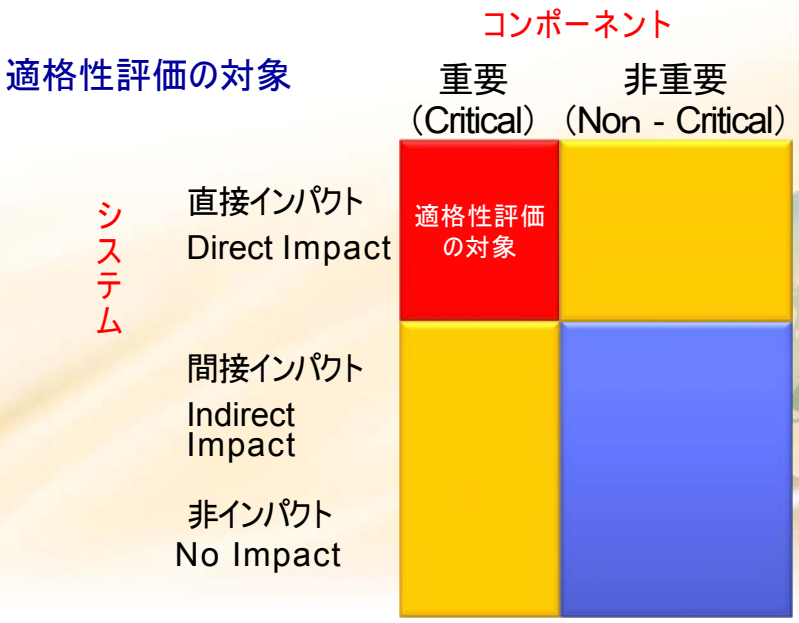


製品品質にかかわる特性要因（パンコーティングの例）

© Copyright eCompliance 2012

構造設備（設備・機械、製造を支援するシステム）の適格性評価は、製品品質に直接影響する要因についてのみ必要（バリデーション基準）

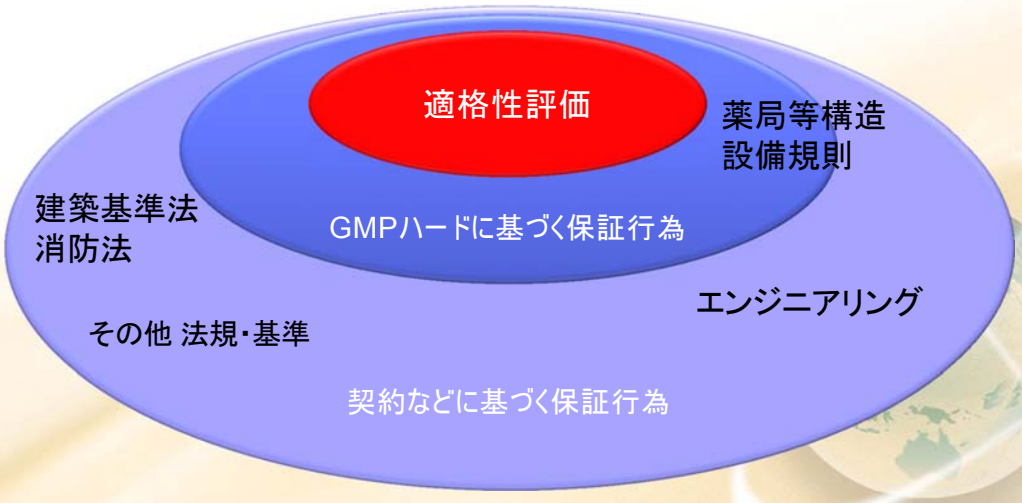
適格性評価は、製品品質に直接影響する要因についてのみ、設計段階でDQを、製作・施工段階でIQを、試験・検査・試運転段階でOQとPQを行うことである。



© Copyright eCompliance 2012

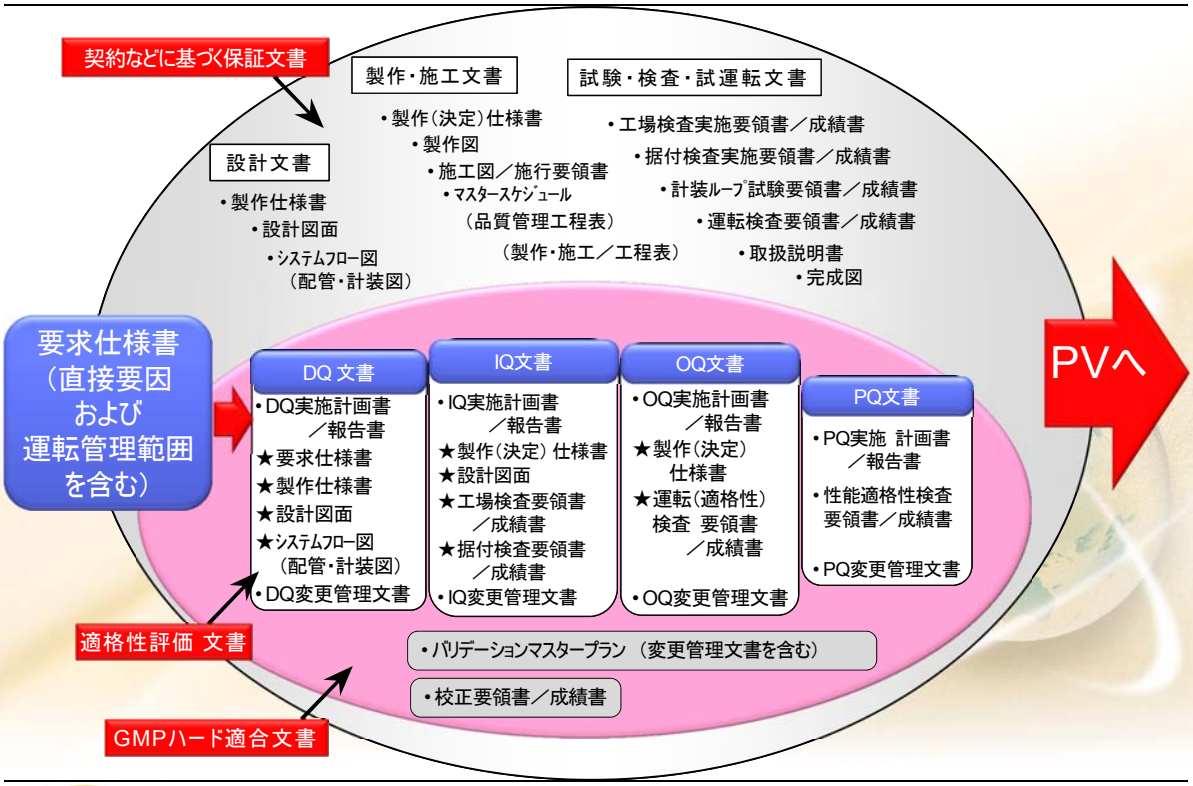
構造設備の構築時の保証行為と適格性評価

構造設備の構築



© Copyright eCompliance 2012

適格性評価とプロセスバリデーション



© Copyright eCompliance 2012

Table of contents

1. 医薬におけるバリデーション
2. 適格性評価とは
3. CSV規制の歴史
4. GAMP 5入門

© Copyright eCompliance 2012

適格性評価（Qualification）

適格性評価

- IQ：初期の適格性評価で、機器が必要とされ期待されたサービス内容を持つことの確認。（据付時適格性評価）
- OQ：プロセスが許容される結果を生み、限界値（ワーストケース）を確立していることのデモンストレーション。（運転時適格性評価）
- PQ：長期にわたるプロセスの安定性の確立。（性能適格性評価）

© Copyright eCompliance 2012

据付時適格性評価（IQ）

- IQは（プロセス使用機器が）正しく据え付けられたか？
- 機器の設計概要（IQの配慮事項の列挙）
- 据付条件
- キャリブレーション、予防保全、洗浄スケジュール
- 安全性概要
- サプライヤの文書、印刷物、図面およびマニュアル
- ソフトウェアの文書
- スペアパーツのリスト
- 環境条件

※幾つかのアクションはサプライヤの社内で行われる。

▼全ての製造業者は使用に適した機器かどうかという評価、チャレンジ、テスト等に責任を負う。

© Copyright eCompliance 2012

運転時適格性評価（OQ）

- OQでは、ワーストケーステストなどの製造条件を決めるテストを行って、要件に見合った製品を製造できることを保証するプロセスパラメータのチャレンジ（予備試験）をする。
- 製造プロセスの様々なアクションレベルが製品特性に応じてわかり、コントロール状態を維持できる。

→プロセスの頑健性につながる。

© Copyright eCompliance 2012

運転時適格性評価（OQ）

- OQでの配慮
  - プロセスコントロール限界
  - ソフトウェアパラメータ
  - 原料の仕様
  - プロセス操作手順
  - マテリアルハンドリング要件
  - プロセス変更管理
  - トレーニング（OQが出来得るスキルを持たせる教育）
  - 短期の安定性と工程能力（プロセスキャパビリティ）
  - 故障モードの影響、アクションレベルとワーストケースの条件（故障モード影響解析：FMEA、故障ツリー解析：FTA）
  - スクリーニング実験法のような統計的バリデート技術とプロセスを理想化する実験計画法を用いて鍵となるプロセスパラメータをこのフェーズで使用可能に出来る。

© Copyright eCompliance 2012

性能適格性評価（PQ）

- プロセスが恒常的に規格に合格した製品を通常の操作条件において生産できることがPQでの目的
- PQでの配慮
  - OQで確立した実際の製品とプロセスパラメータ並びに手法
  - 製品規格の許容性
  - OQで確立した工程能力の保証
  - プロセスの再現（繰り返し）性、長期のプロセス安定性

※OQで確立した実生産の条件で製品を製造する。同時に様々なアクションレベル、それを含んだ標準操作手順書（SOP）の内容を確認し、チャレンジテストの繰り返しでよりプロセスの保証を高める。

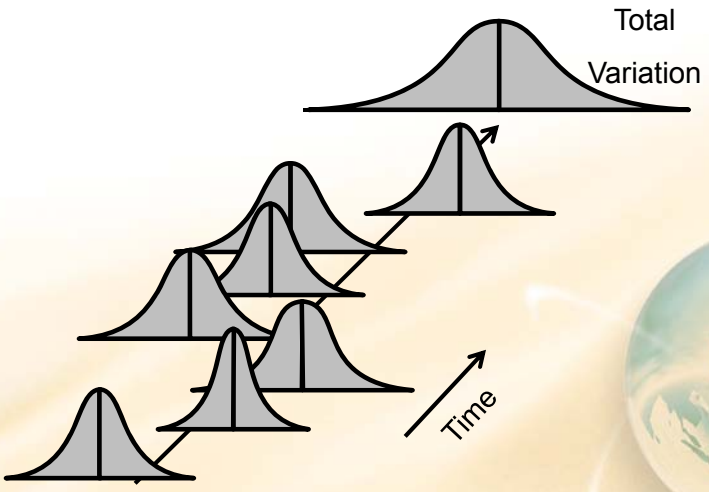
© Copyright eCompliance 2012

性能適格性評価（PQ）

- 製品やプロセスのデータは、プロセスのアウトプットが規格内である通常の変動範囲が決まるように解析されるべき。
- 通常の変動範囲を知ることで、コントロールされた状態か特定のアウトプットを製造できるのに一定の許容範囲にあるかが明確になる→変動幅を軽減し管理すると高度な品質保証に！
- プロセスの特性や繊細さに依存するが、管理する変動要因は以下の通り
  - 温度/湿度/機器の外装・結露
  - 電力供給上の変動/振動/光
  - 環境汚染/プロセス水の純度/人的要因
  - 原料の銘柄違い
    - 原料ロット切り替わりによる原液粘度変動（製品の除去率性能に影響）

© Copyright eCompliance 2012

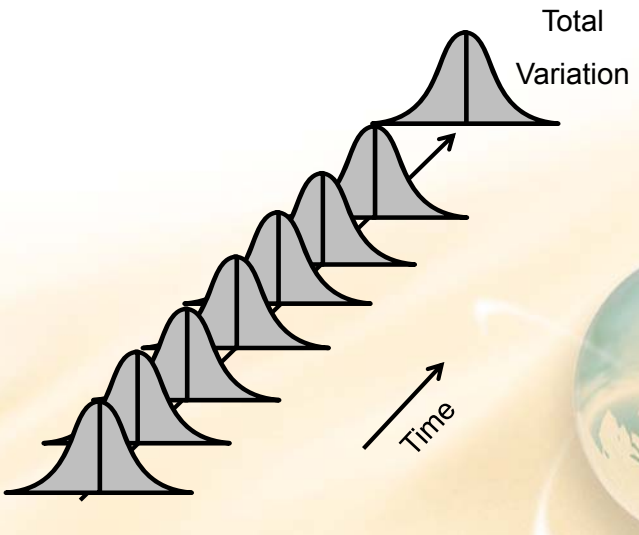
不安定なプロセス



- 常時変動している。平均が上下している。変動も増減している。
- 全変動（Total Variation）も時間とともに増加

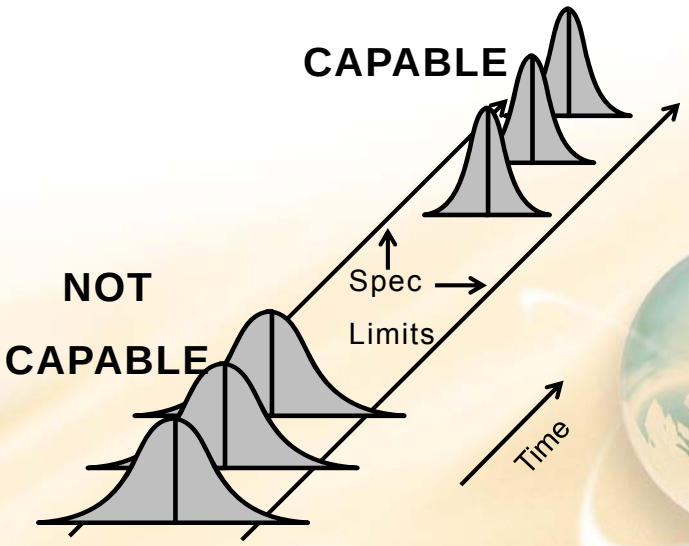
© Copyright eCompliance 2012

安定なプロセス



© Copyright eCompliance 2012

良好な製品を首尾一貫して生産するプロセス



© Copyright eCompliance 2012

Table of contents

1. 医薬におけるバリデーション
2. 適格性評価とは
3. CSV規制の歴史
4. GAMP 5入門

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その1）

年	規制要件
1983	FDA　BLUE BOOK 「Guide to Inspection of Computerized System in Drug Processing」 コンピュータ化されたシステムの査察に関するガイドライン 査察官が、コンピュータシステムを使用する製薬設備を査察するためのフレームワークを提供するもの
1986	PMA（米国製薬工業協会）「Computerized System Validation」 ライフサイクルアプローチを用いることを提案するなど、その後のCSV指針に影響を与える
1987	FDA　「General Principles of Software Validation」 医療機器のソフトウェアのバリデーションの原則　2001ファイナルガイダンスと して発行
1991	EU-GMP「ANNEX11」 バリデーションは、コンピュータシステムの完全なライフサイクルの一部と見なされるべきである。 このサイクルには、計画、仕様の確定、プログラミング、プログラムテスト、運用テスト、文書化、運用、監視、修正の各段階が含まれる
1992.2.21	厚生省　薬監第11号監視指導課長通知 「コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン」
1993.1.11	厚生省　薬監第3号監視指導課長通知 「コンピュータ使用医薬品等製造所査察マニュアル」
1993	厚生省　医薬品GMPの改正　（薬事法改正） バリデーションを実施することが医薬品製造の許可要件となる

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その2）

年	規制要件
1994.2	GAMP 第1版 草案発行
1995	厚生科学特別研究事業 「医薬品等の品質管理等に関する記録への電子ファイルの利用方法に関する研究」 「医薬品等の品質管理等に関する記録への電子ファイルの利用方法のための指針」を発行
1995.1.20	FDA 「21 CFR 211.68 - Automatic, mechanical, and electronic equipment」 GMP領域のコンピュータを含む自動機器関連に対する代表的な規制
1995.5	PIC/Sが組織化 2011年1月現在現在39カ国が参加。2005年にFDAも加入申請を行い、2011年に加盟。 厚労省も2011年度に加盟申請を行う予定。
1997.3.20	FDA　21 CFR Part 11 「Electronic Records; Electronic Signatures」 発効日は1997年8月20日
1997.7	厚生省　医薬監第14号 「医薬品並びに医療用具の製造管理及び品質管理に関する記録の磁気媒体等による保存について」
1999.5	FDA 「Computerized Systems used in Clinical Trials」 臨床試験向けのCSVガイドライン

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その3）

年	規制要件
2000.4	法律第102号 「電子署名及び認証業務に関する法律」 （電子署名法） 2000年5月31日成立
2001.12.1	ISPE(国際製薬技術協会) 「GAMP 4: GAMP Guide for Validation of Automated Systems」 （Good Automated Manufacturing Practice Version 4）
2002.1.11	FDA 「General Principles of Software Validation; Final Guidance for Industry and FDA Staff」 これはVersion 2.0であり、Version 1.1(1997.6.9) の改定版。
2003.6.4	厚生労働省 医薬局 審査管理課 「医薬品等の承認又は許可に係る申請に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針（案）」に関する意見・情報の募集について
2003.9	FDA 「Guidance for Industry: Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures - Scope and Application」 Part11の「範囲と適用」を狭義にし「リスクベースドアプローチ」を宣言
2004.7.1	PIC/S 「Good Practice for Computerized System in Regulated “GxP“ Enviroments」 ANNEX11 で要求されているコンピュータへの規制に関する解釈と査察官に対する教育的な資料

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その4）

年	規制要件
2005.2	電子商取引推進協議会 他 「電子文書の長期保存と見読性に関するガイドライン」
2005.3.30	日付薬食監麻発第0330001号 「コンピュータ使用医薬品等製造所適正管理ガイドライン」取下げ
2005.4.1	法律第149 号 「民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する法律」（e-文書法） 2004年11月制定
	厚生労働省 省令第44 号 「厚生労働省の所管する法令の規定に基づく民間事業者等が行う書面の保存等における情報通信の技術の利用に関する省令」 2005年3月25日
	厚生労働省 薬食発第0401022号 「医薬品等の承認又は許可等に係る申請等における電磁的記録及び電子署名の利用について」 厚労省ER/ES指針
	法律第57号 個人情報の保護に関する法律 （個人情報保護法） 2003年5月23日成立
2005.5.9	厚生労働省 医薬局 審査管理課 「医薬品等の承認又は許可に係る申請に関する電磁的記録・電子署名利用のための指針（案）」に関する意見・情報の募集結果について （パブリックコメントの回答）

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その5）

年	規制要件
2007.5.11	FDA 「Guidance for Industry Computerized Systems used in Clinical Investigations」 「Computerized Systems used in Clinical Trials」の改訂版
2007.6.14	EMEA GCP IWG（Inspectors Working Group） 「Reflection Paper on Expectations for Electronic Source Documents Used in Clinical Trials」を発表 パブリックコメントの募集を2008年4月31日に締め切った。
2007.11.1	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス」
2007.12.21	日本製薬工業協会 医薬品評価委員会 「臨床試験データの電子的取得に関するガイダンス説明会資料」
2008.2	ISPE 「GAMP 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems」 FDAとPIC/Sのドキュメントを参照
2008.4	医薬品医療機器総合機構（PMDA） 臨床試験（治験）の書面調査（査察）において、EDCに関するER/ES指針査察を開始。

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その5）

年	規制要件
2008.4.8	EU-GMP EudraLex The Rules Governing Medicinal Products in the European Union - Volume 4 EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use 「Draft Annex 11 Computerised Systems」（ANNEX11改定案） 2008.10.31にパブリックコメントを締め切った。
2008.6.13	医薬品医療機器総合機構（PMDA） GLPの一部改定に伴い、チェックリスト（平成元年5月10日付薬審一第13号）を廃止。 別紙1：コンピューター調査部分を全面改定 http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/shinrai_6/file/glp_list.pdf
2009.10	医薬品医療機器総合機構（PMDA） EDCデータに対する調査すべき事項をまとめた「EDC調査チェックリスト（案）」を公開 http://www.pmda.go.jp/operations/shonin/outline/shinrai/checklist.html
2010.7.8	FDAが21 CFR Part 11査察の再開を発表 http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/CDER/ucm204012.htm

© Copyright eCompliance 2012

コンピュータ化システムに関する規制要件等の歴史（その6）

年	規制要件
2010.7.16	厚生労働省 医薬食品局 監視指導・麻薬対策課 「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン（案）」を発表。 パブリックコメントの募集は8月20日に締め切った。
2010.10.21	厚生労働省 医薬食品局 監視指導・麻薬対策課 「医薬品・医薬部外品製造販売業者等におけるコンピュータ化システム適正管理ガイドライン」を発出。 適用開始は、2012年4月1日からとなった。
2011.1.1	米国（FDA）がPIC/Sに加盟 ICH参加国（査察機関）の内、2極がPIC/S加盟となり、主な世界の先進国（米国、カナダ、オーストラリア、イギリス、ドイツなど）がPIC/S加盟となる。
2011.1.13	ANNEX 11改定版が発行 施行日は2011年6月30日となった。

© Copyright eCompliance 2012

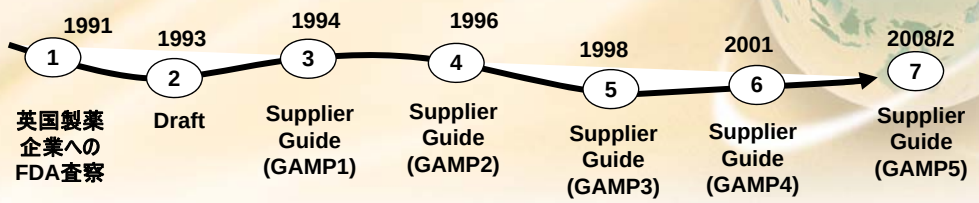
Table of contents

1. 医薬におけるバリデーション
2. 適格性評価とは
3. CSV規制の歴史
4. GAMP 5入門

© Copyright eCompliance 2012

GAMP（Good Automated Manufacturing Practice）とは

- 1990年代の初頭にFDAが英国の製薬企業に査察を実施したことが発足のきっかけ
- 英国MCA（Medicines Control Agency）も参画
- GAMP 第1版 草案は、1994年2月に発行
- その後、約2年おきに改定されてきた
- 約10年前に、国際的な製薬技術協会であるISPEの傘下となり、名実ともに国際的な活動となった
- GAMP 4は米国FDAのレビュー受け、グローバルスタンダードとなった



© Copyright eCompliance 2012

GAMP 5: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems

■GAMP5

"GAMP 5 is a major revision, and is aimed at enabling innovation and cost-effective compliance."
- Sion Wyn, Editor of GAMP 5

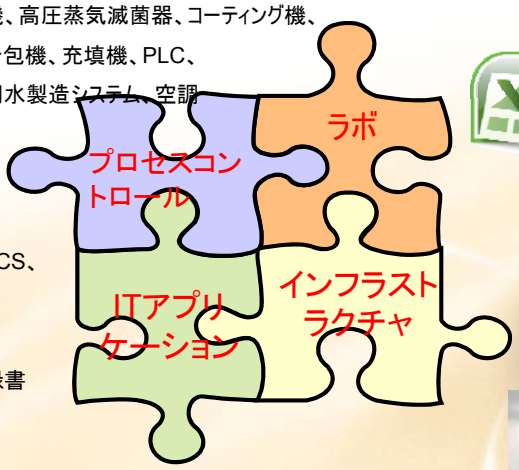
- ●2008年2月28日発表
- ●コンピュータ業界のコンプライアンスと成熟した機能のバリデーション
- ●理解されやすくなる、品質リスクマネージメントの実用性
- ●FDAとPIC/Sのドキュメントを参照
- ●改訂主旨の抜粋：
  - ・より実務的なガイドラインとする
  - ・確実かつ効率的なCSVを目指す

© Copyright eCompliance 2012

GMPにおけるコンピュータ化システム

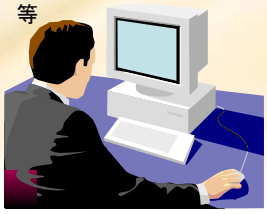
GMPで使用するコンピュータ化システムは4つのカテゴリに分類される

反応槽、発酵槽、造粒機、打錠機、凍結乾燥機、
秤量機、高圧蒸気滅菌器、コーティング機、
PTP分包機、充填機、PLC、
製造用水製造システム、空調
等



電子天秤、HPLC、GC 、IR、
UV、分光光度計、溶出試験機、
pHメーター、TOC、
試験成績書（Excel）、
出荷判定書
等

ERP、MES、LIMS、DCS、
EDMS、イベント管理、
SCADA、温湿度管理、
製造指図書、製造記録書
等



自動倉庫、マテハン
等

© Copyright eCompliance 2012

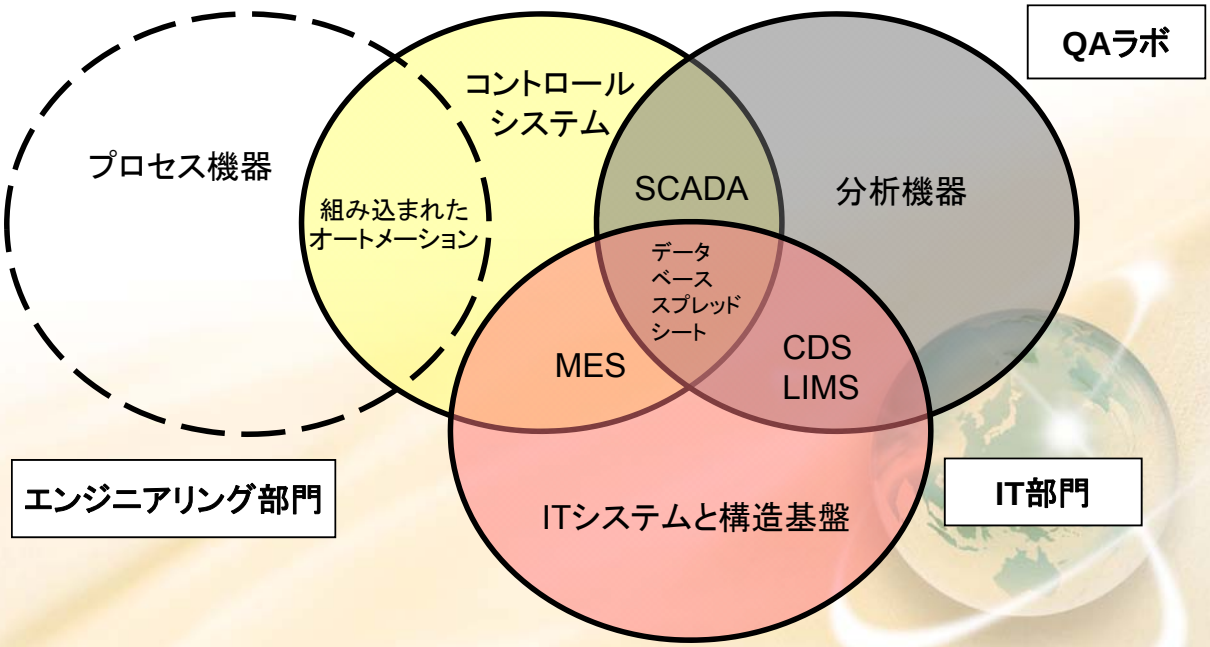
コンピュータ化システムの種類と特徴

種　類	特　徴
構造設備	品質が直感的に把握できる。（プロセスバリデーションにより確認） 多くの構造設備はカテゴリ3（使用目的が限定され、そのためのプログラムがハードウェアの提供業者によって汎用機能として固定され、パラメーターを設定することによって機能が実現されるシステム）である。またPLC、ファームウェアなどの比較的小さなプログラムで制御していることが多い。 複雑またはユーザが変更したPLCは、カテゴリ5に分類される。 適格性検証（Qualification：DQ、IQ、OQ、PQ）を行う
ITシステム	電子記録（データ）の品質を保証することは難易度が高い。 テストを行う。
分析機器	分析機器は出来合いのもの（カテゴリ3）が多く、IQ、OQなどは不要。 電子記録・電子署名（ER/ES）に関する品質保証が大切。
インフラストラクチャ	品質が直感的に把握できる。

- ■ 構造設備とITシステムでは、バリデーションの実施方法が異なる。
- ■ 構造設備とITシステムの両方に精通したコンサルタント、エンジニアは皆無である。

© Copyright eCompliance 2012

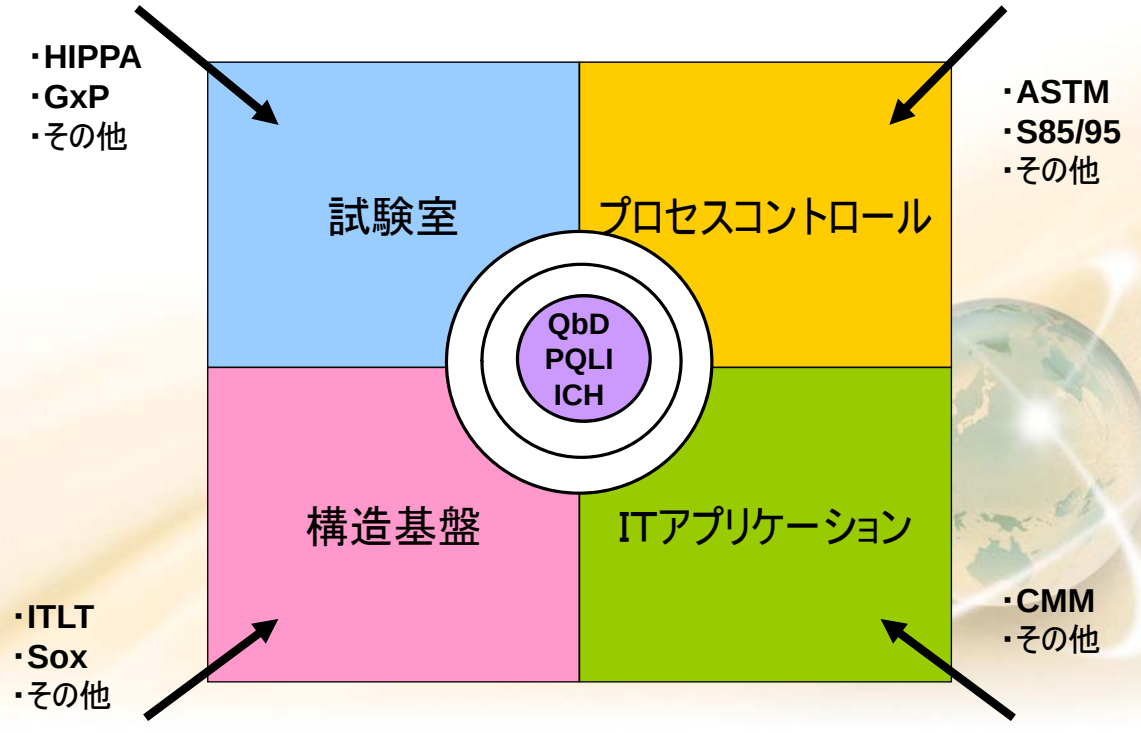
GAMP 5 : Bigger Picture



ソフトウェアのバリデーションは、GMP省令、原薬のGMPガイドライン等に記載はないが、
多くのプロセスがコンピュータ制御であることを認識すべきである。

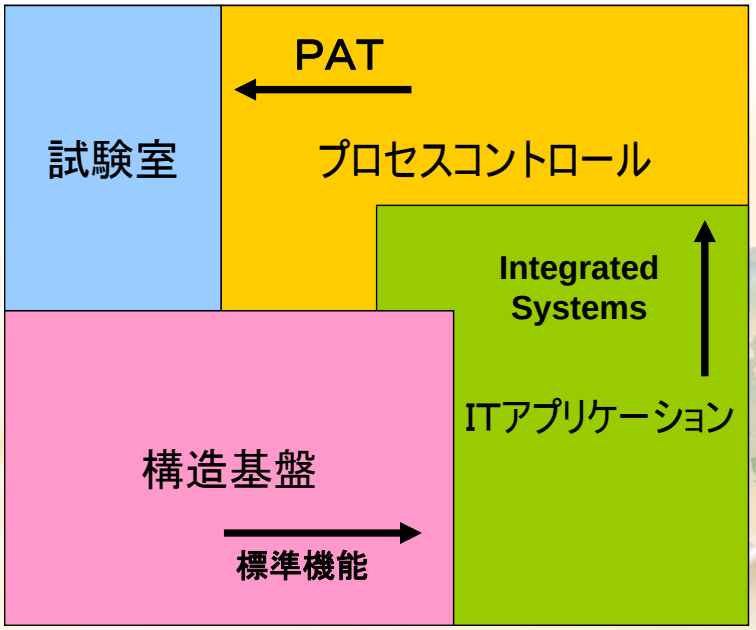
© Copyright eCompliance 2012

環境の変化



© Copyright eCompliance 2012

今後予想される傾向



© Copyright eCompliance 2012

GAMPの改定　～GAMP 4からGAMP 5へ～

タイトルが変更となった。

- GAMP 4:「GAMP Guide for Validation of Automated Systems」 2001年12月
- GAMP 5:「A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems」 2008年8月

Automated SystemsからComputerized Systemsへ

タイトルからValidationという用語が消えた

© Copyright eCompliance 2012

最新のバリデーションの定義って何？

コンピュータ化システムのライフサイクル（開発、導入、運用、廃棄）を通して、意図された利用にコンピュータ化されたシステムを適合させること。

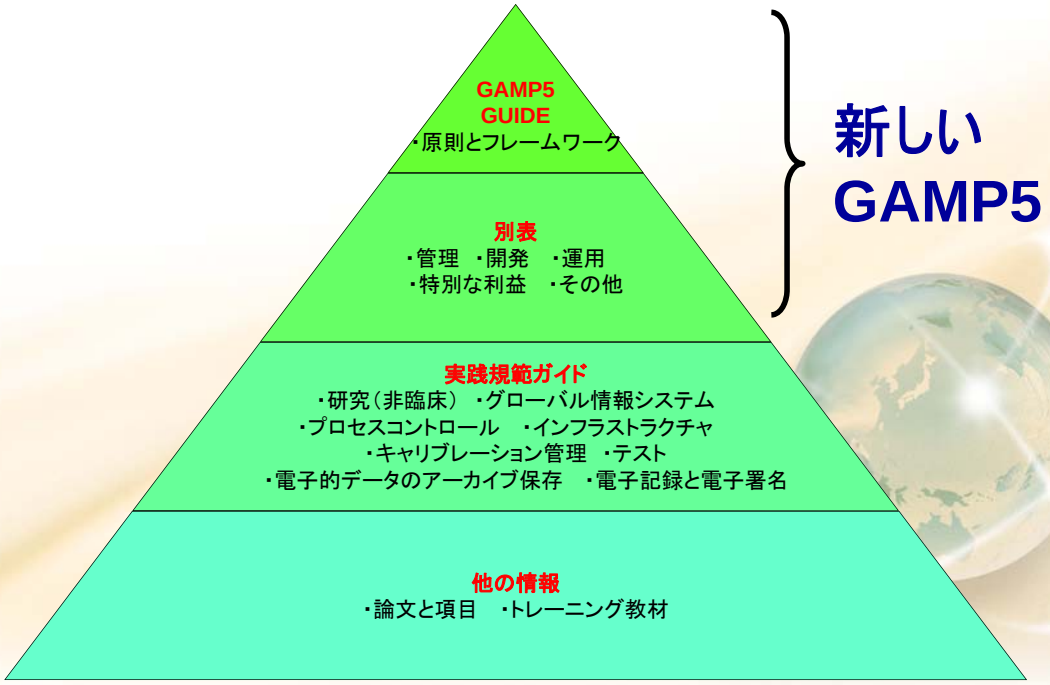
ユーザ
要求仕様書
意図された利用

バリデーション

- システムがユーザ要求（Intended Use）を満たすことを保証（システムの業務への適合性の保証）
- システム（ソフトウェア）の品質保証
- システムの安定稼働を保証
- システムを利用した業務のコンプライアンスを保証

© Copyright eCompliance 2012

GAMPドキュメントセット



新しい
GAMP5

© Copyright eCompliance 2012

GAMP5ガイドライン 目次（Main Body）

GAMP 5 Table of Contents

1. Introduction（序文）
2. Key Concepts（キーコンセプト）
3. Life Cycle Approach（ライフサイクルアプローチ）
4. Life Cycle Phases（ライフサイクルフェーズ）
   - コンセプト
   - プロジェクト
   - 利用
   - リタイアメント
5. Quality Risk Management（品質リスクマネージメント）
6. Regulated Company Activities（規制適用企業の活動）
   - コンプライアンス達成のための内部統制
   - システム固有の活動
7. Supplier Activities（サプライヤーの活動）
8. Efficiency Improvements（効果的な改善方法）

© Copyright eCompliance 2012

GAMP5ガイドライン 目次（Appendices）

Appendices

Management Appendices
Development Appendices
Operation Appendices
Special Interest Topics Appendices
General Appendices

- 管理ーライフサイクルの全期間にわたる統合的なリスクマネジメントの重点化
- 開発ー例えば変更管理と構成管理の統合化など、一部の活動の統合
- 運用ーより包括的な内容を反映、つまり運用時への引継ぎ事項、CAPA、データ移行など
- 特殊ーアウトソーシングやパッチ管理など

© Copyright eCompliance 2012

GAMP 5における5つのキーコンセプト

1. 品質マネジメントシステム（QMS）におけるライフサイクルアプローチ（Life Cycle Approach within QMS）
2. スケーラブルなライフサイクル活動（Scalable Life Cycle Activities）
3. 製品と工程の理解（Process and Product Understanding）
4. サイエンスベースの品質リスクマネジメント（Science Based Quality Risk Management）
5. サプライヤの活用（Leveraging Supplier Involvement）

© Copyright eCompliance 2012

製薬企業におけるコンピュータ化システムの品質保証体制

従来の品質保証部門では、コンピュータ化システムの品質保証は困難（専門家ではない）

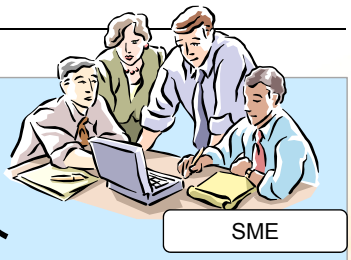
従来の品質保証部門（コンピュータの非専門家）とコンピュータシステムの品質保証を分離

SME（Subject Matter Expert = 領域の専門家）を集める。

1. ユーザ業務の知識をもった専門家
2. ITの知識をもった専門家
3. 規制要件の知識をもった専門家
4. CVQA（Computer Validation Quality Assurance）

© Copyright eCompliance 2012

SME：領域の専門家



- 各領域についてスキル、経験をもった人
- プロジェクトに専門的見地から助言を与える
- サプライヤをアセスメントする
- サプライヤをコントロールする

どうやってSMEを集めるかが課題

© Copyright eCompliance 2012

たとえば原子力産業、航空宇宙産業、エレベータ業界

航空機の品質保証を航空会社が行っているか？

もちろん機体の整備、パイロットや乗員の訓練、安全航行に関するマニュアル作成等は大切

サプライヤがコンピュータシステムの品質保証の大部分を担う責任をもつ

© Copyright eCompliance 2012

サプライヤの活用

- サプライヤが行った活動（例：ソフトウェアのテスト）などは製薬企業側で繰り返す必要はない。（作業の二重化の回避）
- サプライヤが作成したドキュメントを製薬企業側で再作成する必要もない。（製薬企業側のテンプレートに合わせ直す作業などはナンセンスである。）
- サプライヤは、自社のきちんとしたQMS（Quality Management System）を持っているべきで、彼らの活動は自社のQMSに従って実施されるべきである。サプライヤのQMSを尊重すること。

サプライヤ選定が重要なキーとなる

- サプライヤアセスメント（サプライヤオーディット）を実施する
- SMEがサプライヤをコントロールする
- サプライヤは、CSVが実施できなければダメ

© Copyright eCompliance 2012

サプライヤの活用　サプライヤの責任

コンピュータ化システムの品質保証の大きな担い手

- QMSをもっていること
- 要件を確定すること
- 品質計画を書くこと
- 仕様書を作成すること
- デザインレビュを実施すること
- ソフトウェアの製作と構成設定を実施すること
- テストを実施すること
- システムのサポートとメンテナンス
- システムの更新とリタイアメント

CSVが実施できるかどうかで差別化される

© Copyright eCompliance 2012

ソフトウェアのカテゴリ分類

カテゴリ	GAMP 4	GAMP 5
1	オペレーティングシステム	Infrastructure Software 基盤ソフトウェア
2	ファームウェア	（使用しない）
3	標準ソフトウェアパッケージ	Non-configured Software 構成設定しないパッケージ製品
4	構成可能ソフトウェアパッケージ	Configured Software 構成設定したパッケージ製品
5	カスタムソフトウェア	Custom Software カスタムソフトウェア

CSV
の対象

© Copyright eCompliance 2012

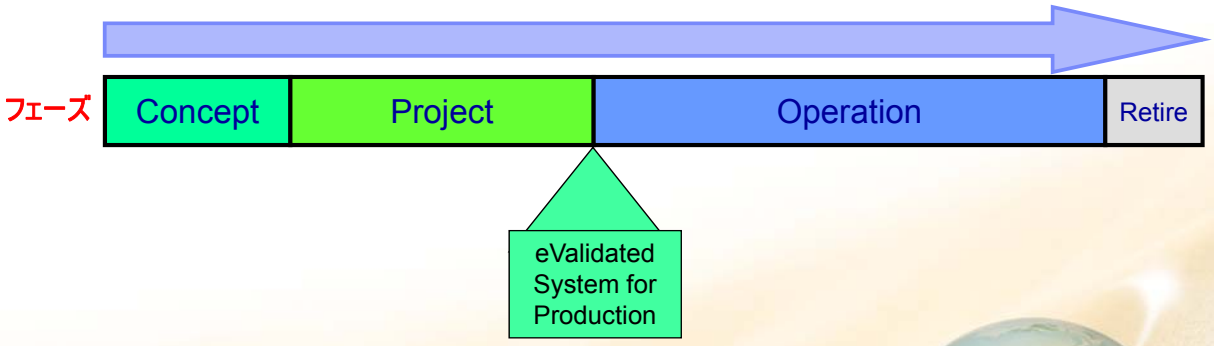
ソフトウェアカテゴリとシステムの例

カテゴリ		システム例
3.	構成していないソフトウェア	• 市販のパッケージソフトウェア • 市販の製造設備、分析機器、製造支援設備およびそれらに搭載された既製のシステム、ラダーロジック（PLC）、ファームウェア等を標準設定で使用する場合 試験機器の例　HPLC解析装置、GC解析装置、UV解析装置　等 製造装置の例　自動打錠制御装置　等 独立ソフトウェアの例　打錠管理システム、分析機器データ処理システム　等 • 構成設定しない機器に組み込まれたソフトウェア 試験機器の例　pHメーター、HPLC、GC、IR、UV、溶出試験機、TOC　等
4.	構成したソフトウェア	• LIMS、MRP2、MES、ERP • SCADA、EDMS、データ収集システム、DCS • 倉庫管理システム、試薬管理システム
5.	カスタムソフトウェア	業務プロセスに合わせて設計され、プログラムされたソフトウェア、（アプリケーション上で動作するマクロ等を含む）であり、これらのシステムやサブシステムは、製造販売業者等に特有のニーズを満たすために開発されている。 • 内部および外部で開発されたIT アプリケーション • 内部および外部で開発されたプロセス制御アプリケーション • カスタムラダーロジック • カスタムファームウェア • スプレッドシート（マクロ）

© Copyright eCompliance 2012

GAMP 5における5つのキーコンセプト

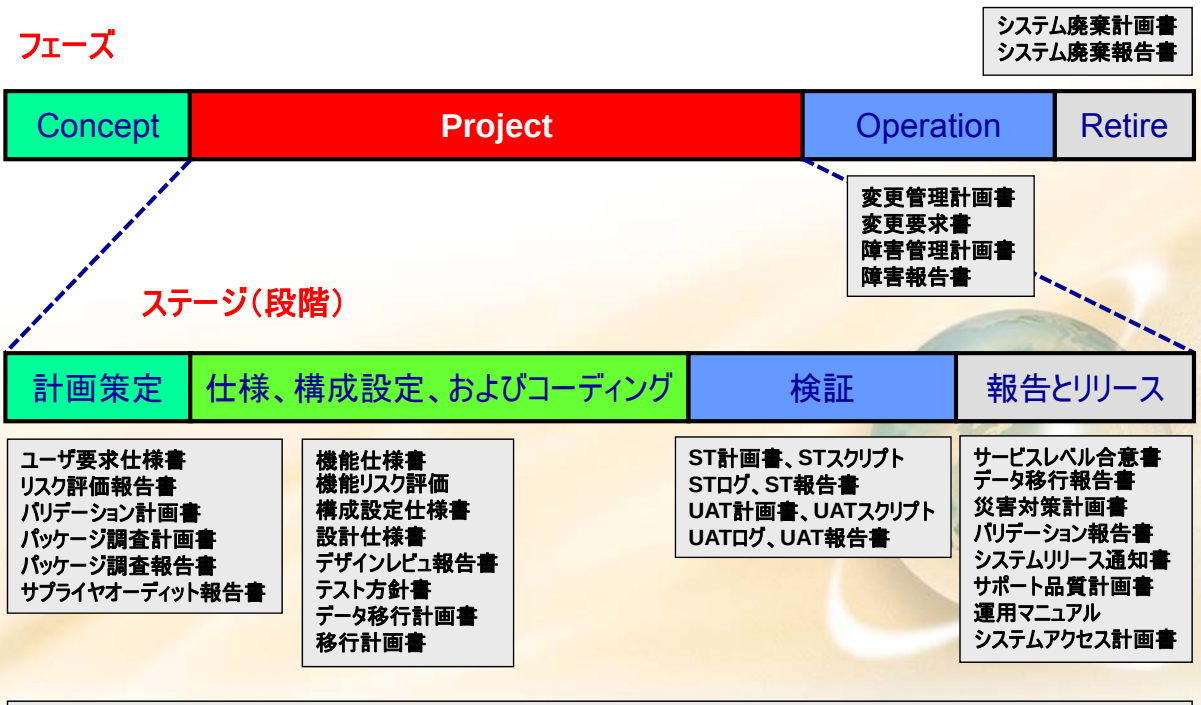
GAMP 5の4つのライフサイクルフェーズ



フェーズ名	おもな成果物	備　考
Conceptフェーズ	ユーザ要求仕様書（URS）	URSはバリデーション文書ではない。
Projectフェーズ	リスク評価報告書、バリデーション計画書、機能仕様書、テスト計画書、テストデータ、テストログ、バリデーション報告書	サプライヤーの支援を受けながら、システムを構築する。 バリデーションを実施する。
Operationフェーズ	変更管理計画書、障害管理計画書、変更記録、障害記録、定期監査報告書	システムを利用する。バリデーション状態の維持（変更管理）
Retireフェーズ	廃棄計画書、廃棄報告書、データマイグレーション仕様書	新規システムへの移行

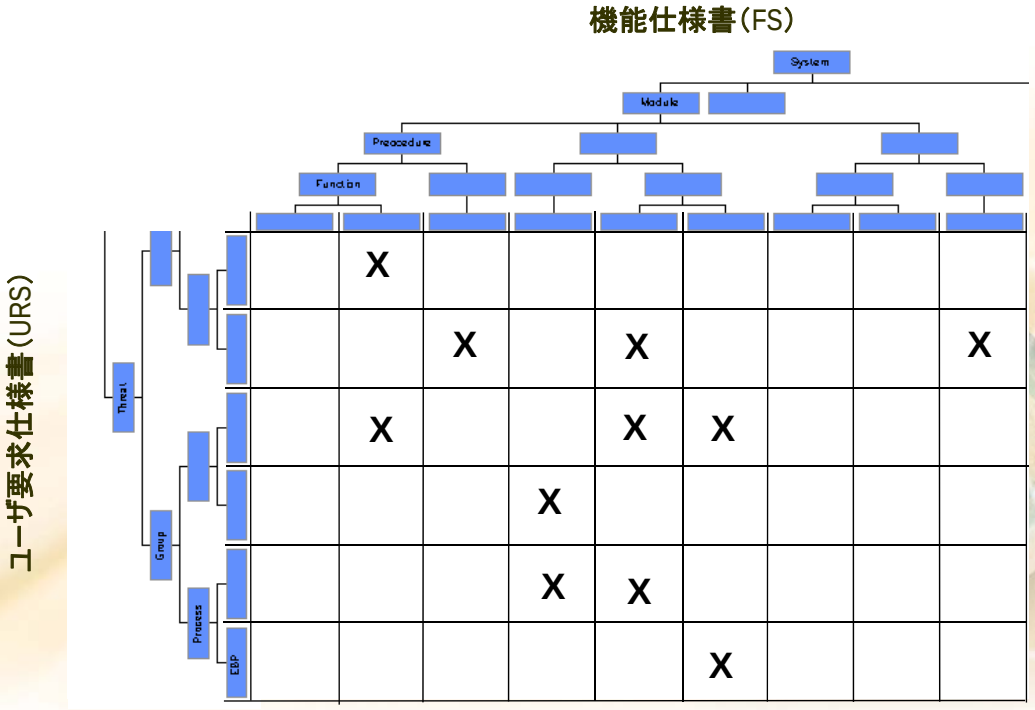
© Copyright eCompliance 2012

システムライフサイクルフェーズとステージ（段階）



© Copyright eCompliance 2012

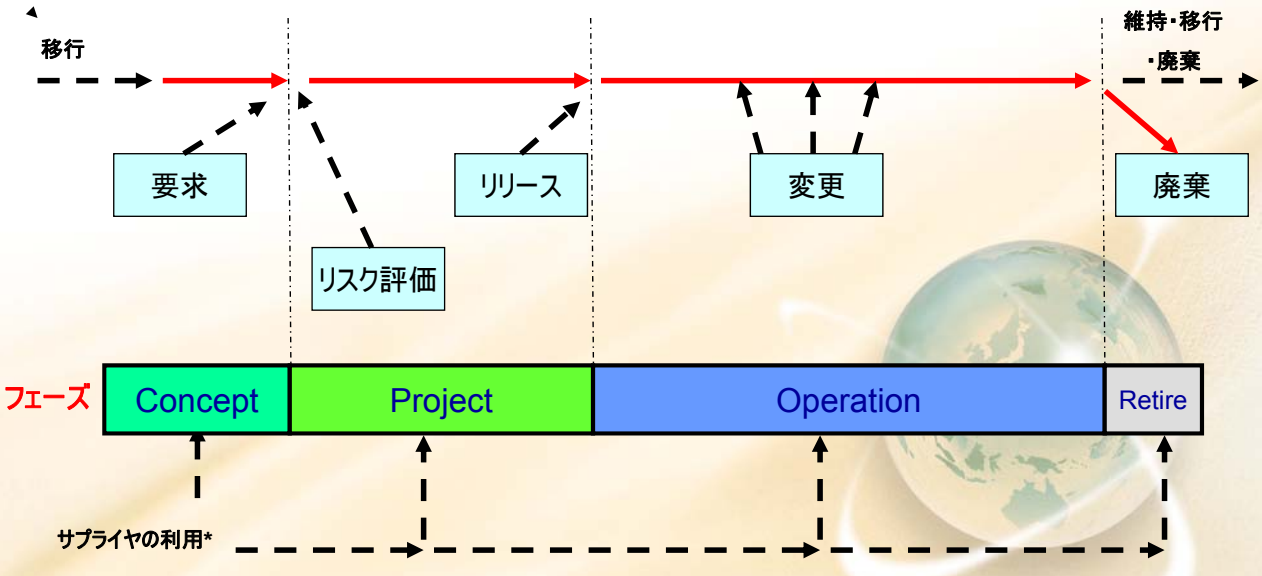
トレーサビリティマトリックス



© Copyright eCompliance 2012

GAMP 5における5つのキーコンセプト

キーライフサイクルフェーズ

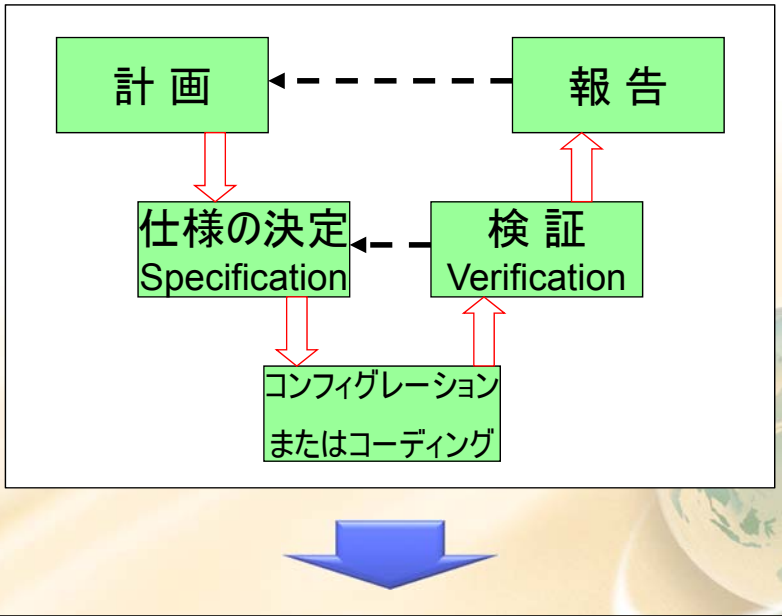


*- これは複雑なサプライチェーンになるかもしれない

- サプライヤはライフサイクルを通して知識・経験・文書・サービスを与える

© Copyright eCompliance 2012

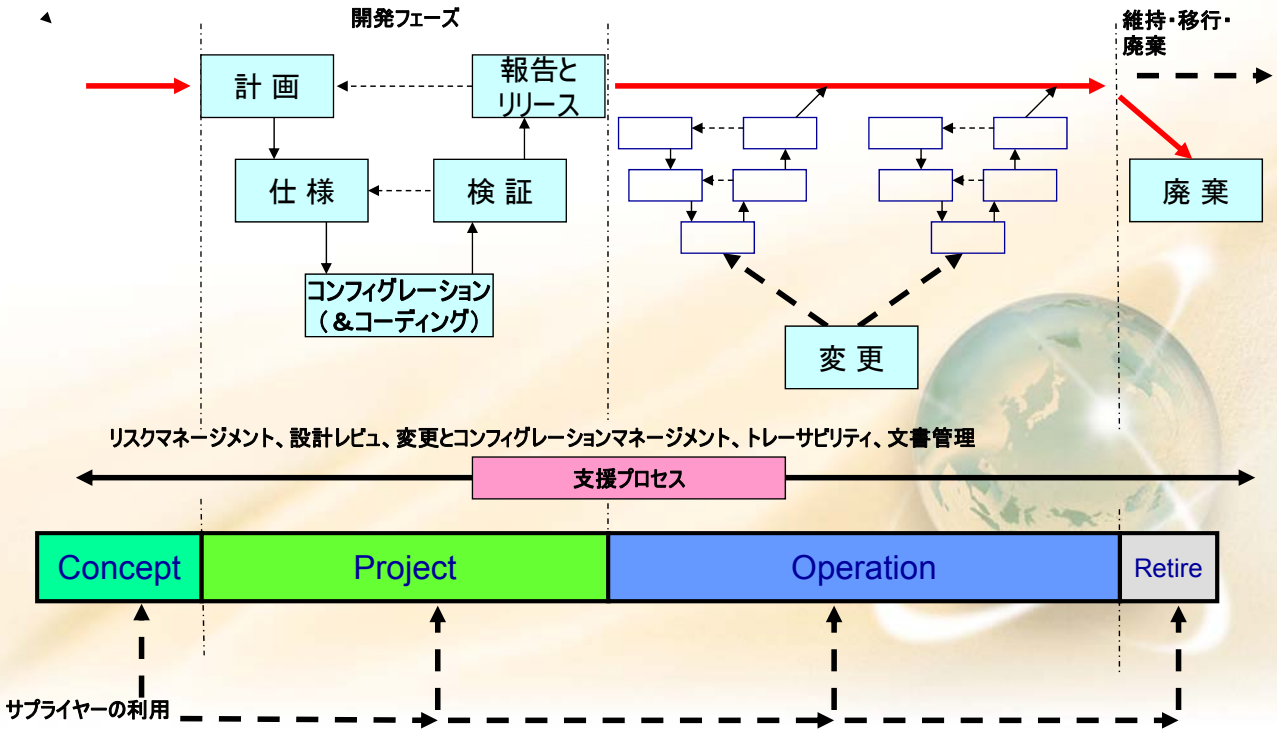
一般的な仕様と検証のアプローチ ー Specification & Verification Approach



ASTM E2500「医薬品・バイオ医薬品の製造システムの利用・設計・ベリフィケーションに関するガイドライン」と整合

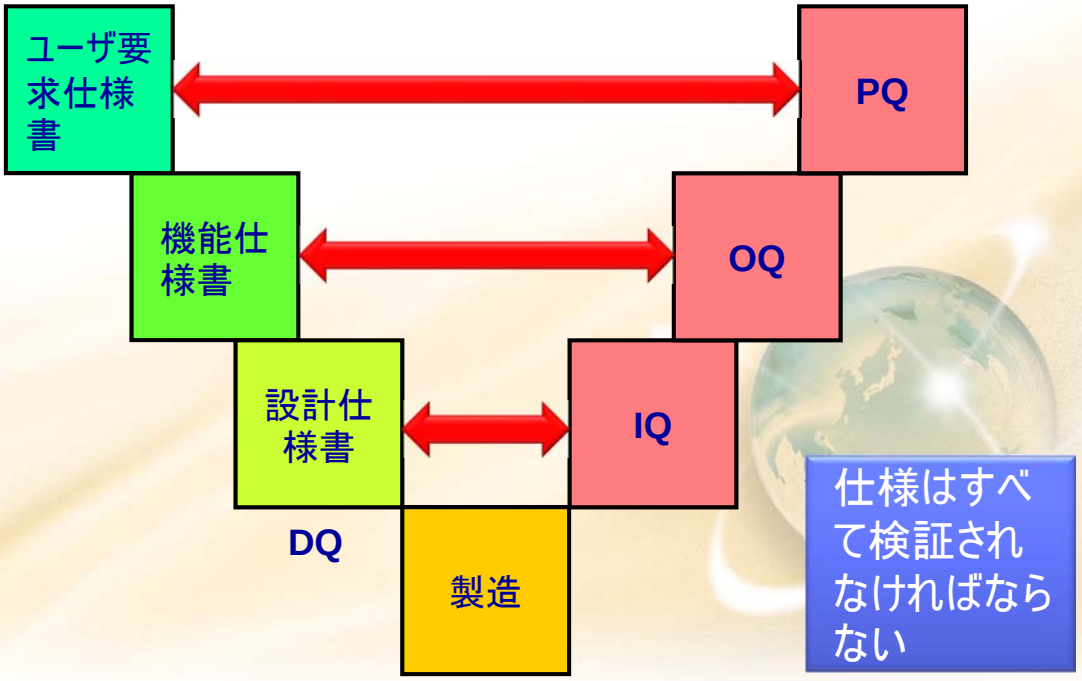
© Copyright eCompliance 2012

ライフサイクル内開発フェーズと支援プロセス



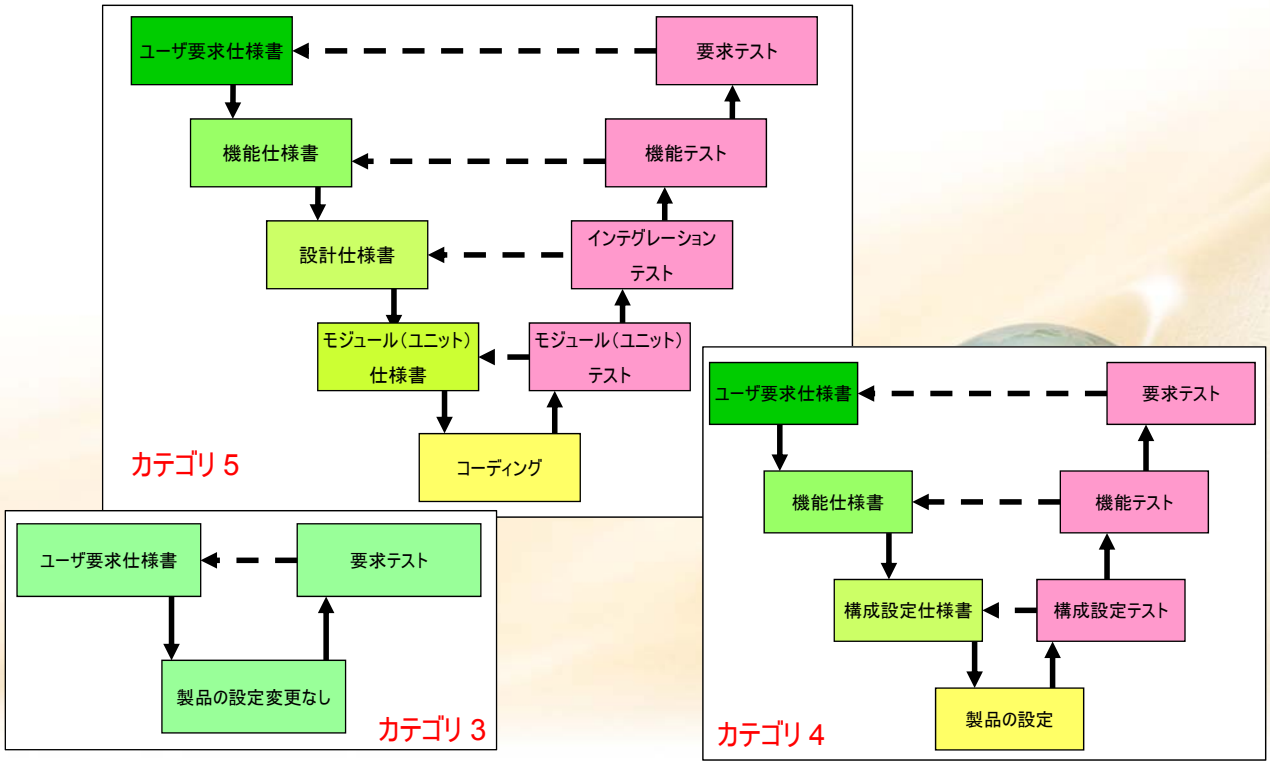
© Copyright eCompliance 2012

V-Model（GAMP 4）



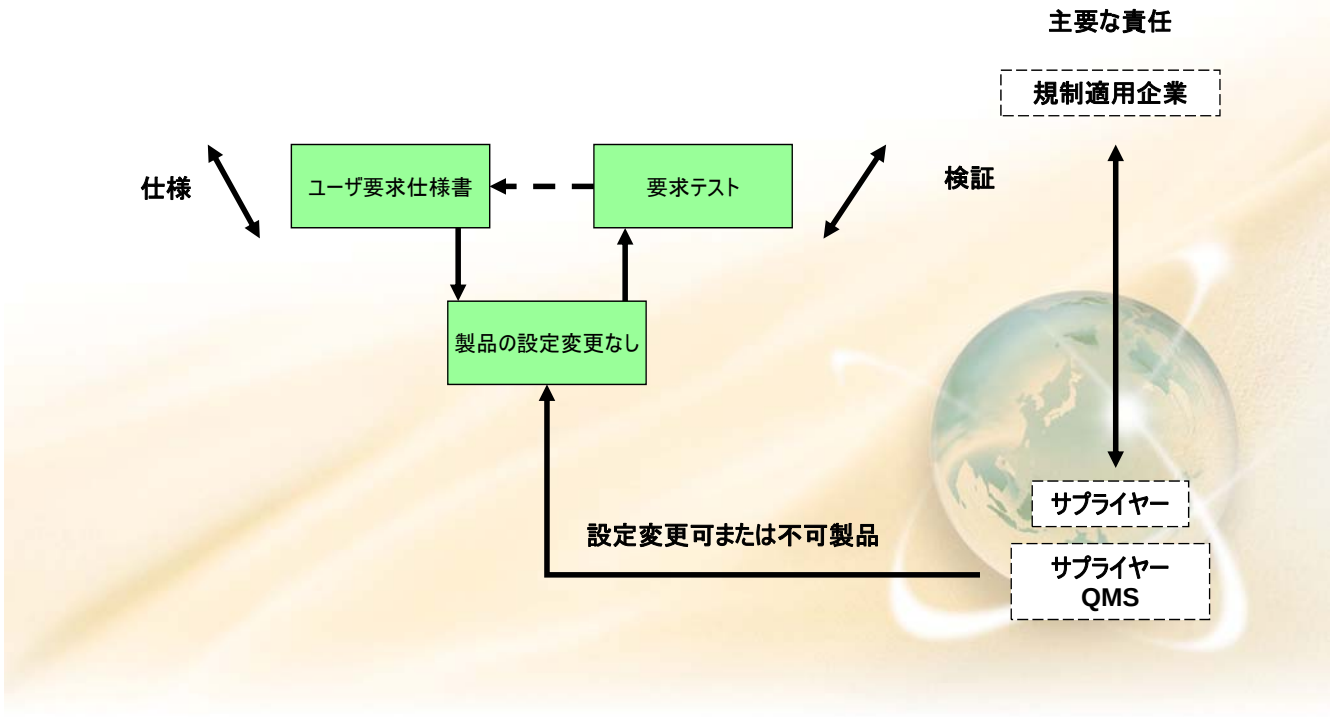
© Copyright eCompliance 2012

V-Model（GAMP 5）



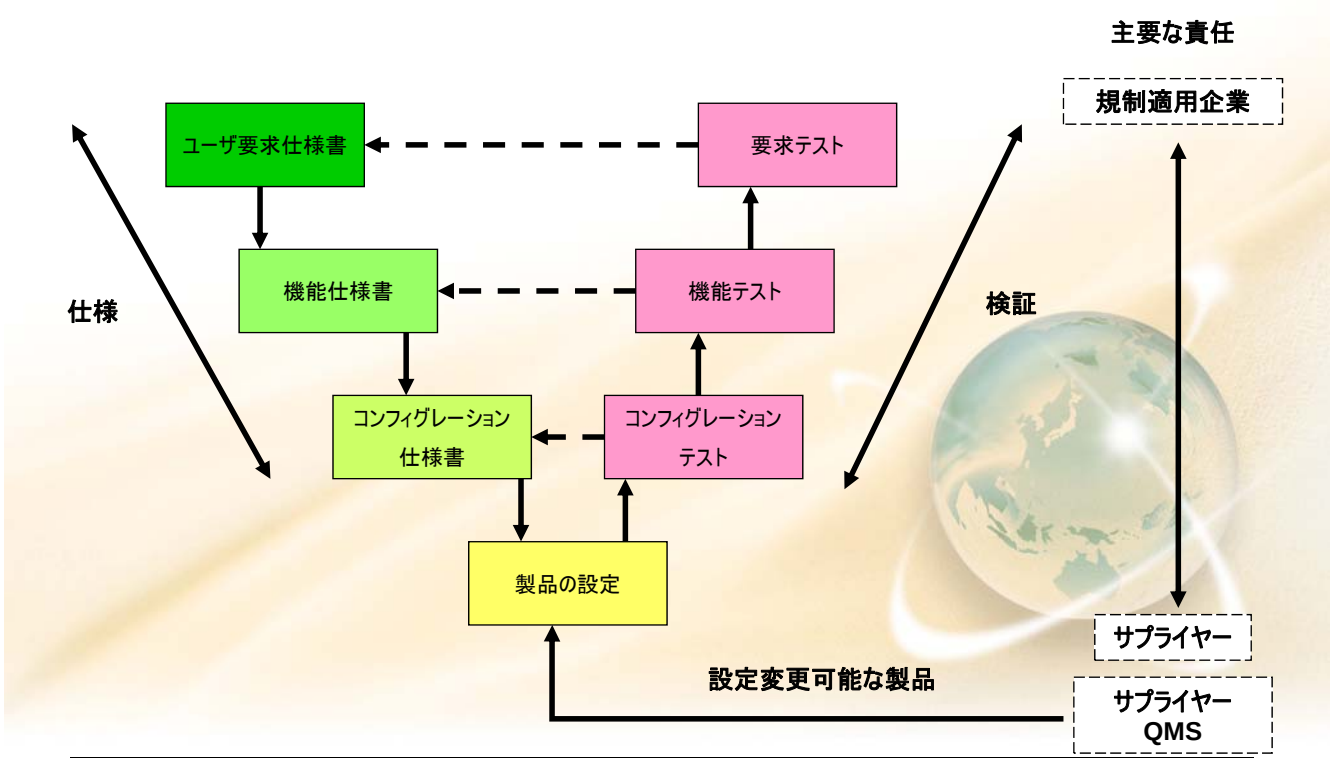
© Copyright eCompliance 2012

Non-configured Software（設定変更しないパッケージ製品：カテゴリー3）



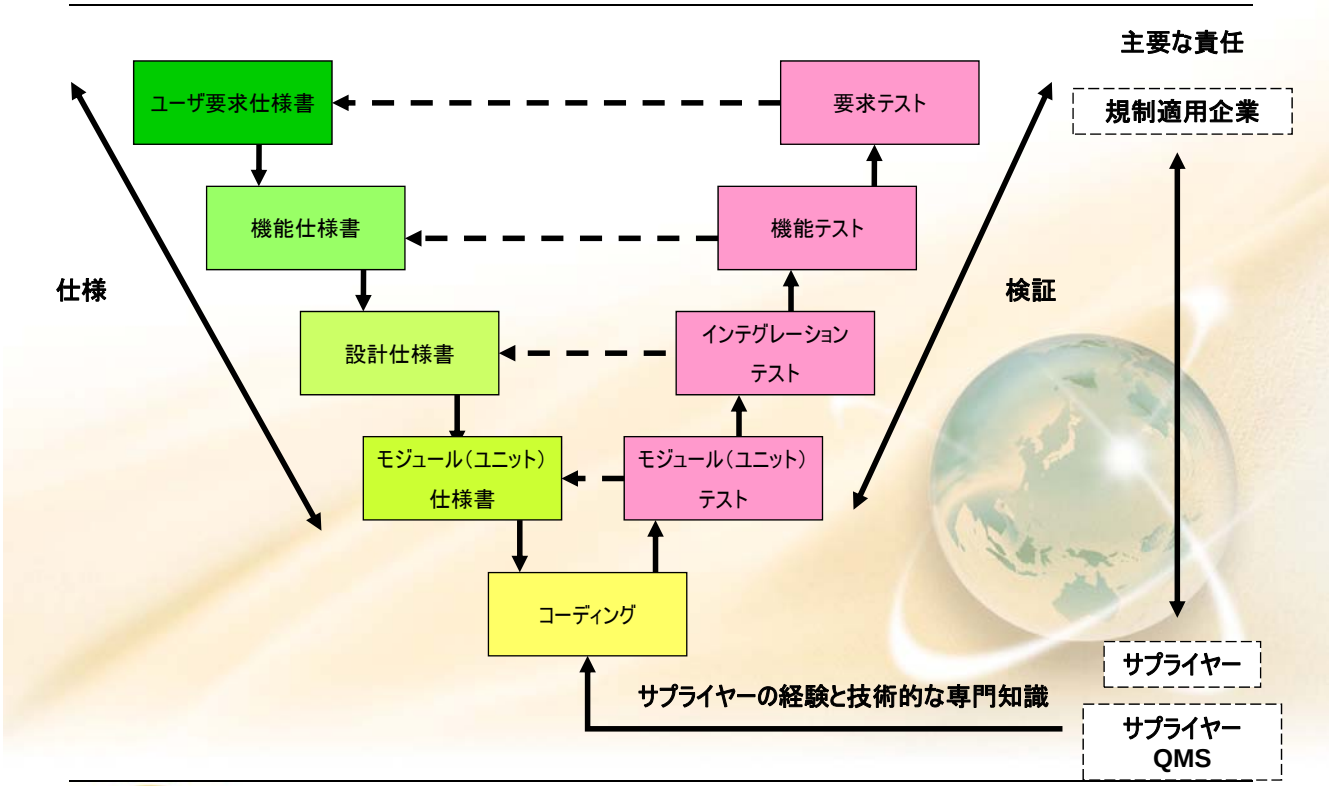
© Copyright eCompliance 2012

Configured Software（設定変更するパッケージ製品：カテゴリー4）



© Copyright eCompliance 2012

Custom Software（カスタムソフトウェア：カテゴリー5）



© Copyright eCompliance 2012